

氏名	園 部 宏
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 授 与 番 号	甲 第 424 号
学 位 授 与 の 日 付	昭和 51 年 9 月 30 日
学 位 授 与 の 要 件	医学研究科病理系病理学専攻 (学位規則第 5 条第 1 項該当)
学 位 論 文 題 目	Target Cells of Human Adenovirus Type 12 in Subtentorial Brain Tissue of Newborn Mice (新生仔マウスのテント下脳組織におけるヒトアデノウイルス 12 型標的細胞) 第 1 編 : Cyto-histomorphologic and Immunofluorescent Microscopic Studies <i>In Vivo</i> (細胞組織形態学および免疫蛍光顕微鏡的研究—動物実験) 第 2 編 : Cytomorphologic and Immunofluorescent Microscopic Studies <i>In Vitro</i> (細胞形態学および免疫蛍光顕微鏡的研究—試験管内実験)
論 文 審 査 委 員	教授 矢 部 芳 郎 教授 妹 尾 佐 知 丸 教授 俵 寿 太 郎

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

Human adenovirus type 12 (以下 Ad 12) 誘発頭蓋内腫瘍は、組織学的にヒトの小児未分化脳腫瘍に相当すると考えられている。一方、ヒト小児未分化脳腫瘍は小脳を含むテント下に多発することが知られている。そこで、テント下組織に焦点をおき、Ad 12 の感染とその腫瘍誘発との関係を、新生仔マウスを用いて、*in vivo* および *in vitro* で追求した。

第 1 編 : Ad 12 をテント下に接種すると、T 抗原は 2 日後より全脳室系および髄膜に検出され、以後次第に減少したが、10 日後より上衣下の胎生期遺残細胞群に局限して認められた。この部位に一致して、60 日後より初期腫瘍結節が発生し、107 日後より 83 匹中 25 匹 (30.1 %) に神経症状を伴いよく発達した腫瘍が認められた。小脳では T 抗原の出現も腫瘍の発生も第四脳室壁に局限し、顆粒細胞層にはなかった。即ち、少なくとも新生仔マウスの小脳では、Ad 12 は旁脳室壁の胎生期遺残細胞に選択的に親和性を示し、ヒトの上衣芽腫、原始膠腫のほか、髄芽腫のうちではその年少型 (中心型) に相当する腫瘍を誘発するものと考えられた。

第2編：テント下正常組織を単層培養すると，As - 1 および As - 2 (astrocyte)，Ud (undifferentiated cell)，Gb (glioblast)，Fb (fibroblast) の5つの細胞型に大別された。これらに Ad 12 を感染させると，T抗原は8時間後よりすべての細胞型に認められ，3日後より次第に減少するが，14日後より Gb cell 集団に限局して残った。21日後より，この部位から高頻度（69%）に transformed focus が出現した。形態学的に transformed cell は Gb cell によく類似し，ロゼット様，嚢胞および梁状構造を示して増殖した。又，その戻し移植腫瘍は，元の Ad 12 誘発脳腫瘍と同様の形態を呈した。以上の所見から，新生仔マウスのテント下組織における Ad 12 標的細胞は，恐らく Gb cell であることが強く示唆された。

論文審査の結果の要旨

本研究は，マウス脳の天幕下部および同部の培養細胞にアデノウイルス12型を接種し経時的に観察することにより，このウイルスの誘発腫瘍の母細胞が傍脳室壁の胎生期遺残細胞株殊に Glioblast と思われるものであることを解明し，またこの結果をヒト小児未分化脳腫瘍との関連において考察したもので，医学博士の学位に値するものと認める。